

**ENZYMATISCHE UNTERSUCHUNGEN  
IM SERUM VON VERBRENNUNGSKRANKEN**

von  
**Elisabeth Lubich**  
aus London



Digitized by the Internet Archive  
in 2026

[https://archive.org/details/IA41548612\\_0021](https://archive.org/details/IA41548612_0021)

Aus der Hautklinik  
der Städtischen Krankenanstalten Nürnberg  
Vorstand: Prof. Dr. med. G. Weber

ENZYMATISCHE UNTERSUCHUNGEN IM  
SERUM VON VERBRENNUNGSKRANKEN

Inaugural-Dissertation  
zur  
Erlangung der Doktorwürde  
der  
Hohen Medizinischen Fakultät  
der  
Friedrich-Alexander-Universität  
ERLANGEN-NÜRNBERG

vorgelegt von  
Elisabeth Lubich geb. von Tempelhoff  
aus  
London

Gedruckt mit Erlaubnis der Medizinischen Fakultät  
der Universität Erlangen-Nürnberg.



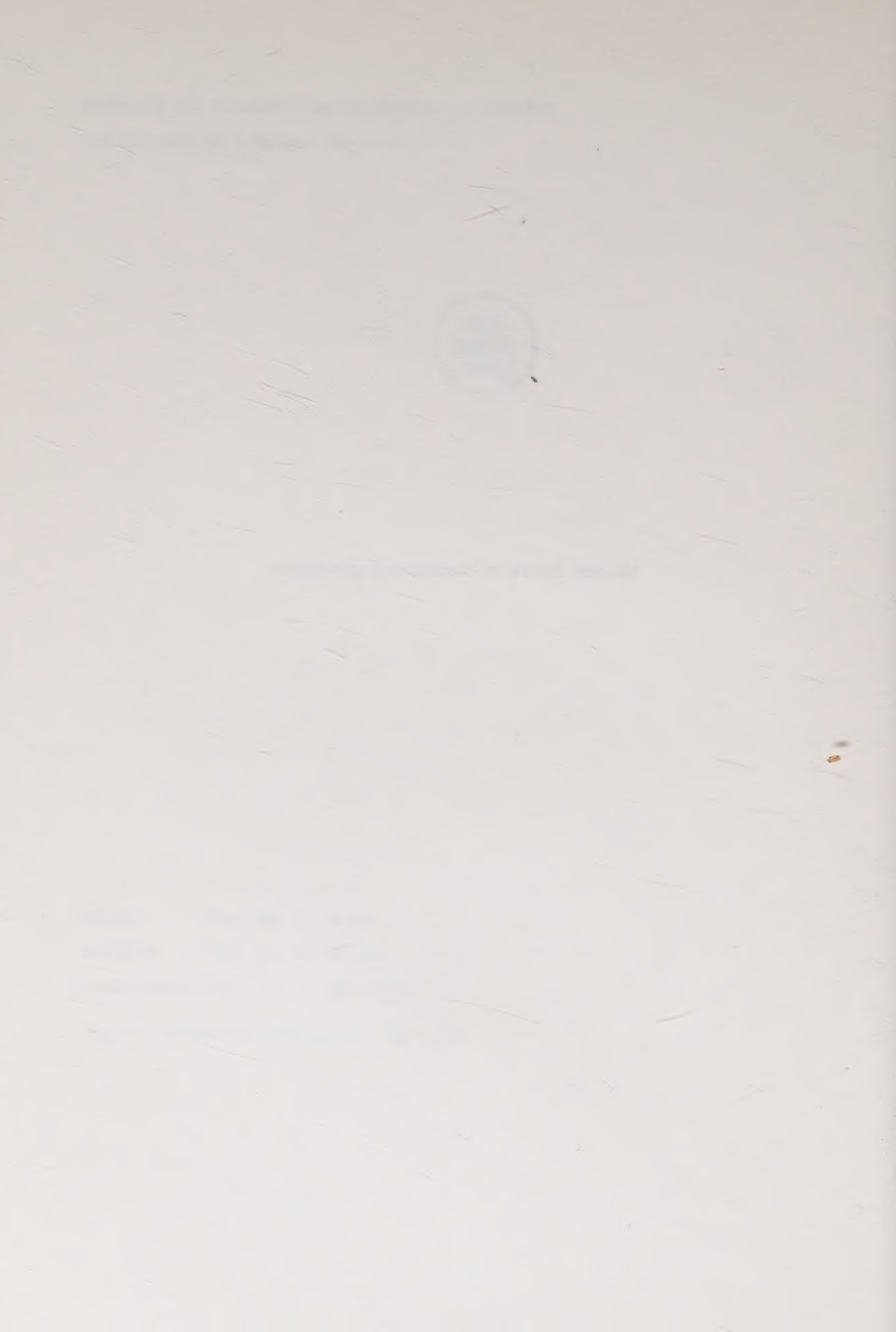
Dekan: Prof. Dr. G. Koch

Referent: Prof. Dr. G. Weber

Korreferent: Prof. Dr. O. Hornstein

Tag der mündlichen Prüfung: 25. Juli 1972

Meinen Eltern in Dankbarkeit gewidmet



## INHALTSVERZEICHNIS

### A. ALLGEMEINER TEIL

1. Einleitung
2. Der Stoffwechsel der Haut -  
Literaturbesprechung

### B. EXPERIMENTELLER TEIL

1. Material und Methodik
2. Meßergebnisse -  
Kurven und Tabellen
3. Diskussion
4. Zusammenfassung

### C. LITERATURVERZEICHNIS

A. ALLGEMEINER TEIL

## 1. EINLEITUNG

Mit Recht spricht man nicht mehr von der "Verbrennung", sondern von der Verbrennungskrankheit, ist doch bekannt, daß ausgedehnte Verbrennungen vielfältige Auswirkungen auf den Gesamtorganismus mit sich bringen können. So sind insbesondere die Verschiebung des Säure-Basen-Haushaltes in Richtung Azidose, die Crushniere im Verbrennungsschock, Ulcera ungeklärter Genese im Magen-Darm-Trakt, eine Verschiebung des Wasser- und Elektrolythaushaltes infolge hochgradigen Flüssigkeitsverlustes mit nachfolgender Eindickung des Blutes und eine Albuminverarmung des Organismus bekannt. Nur vereinzelt wurde indessen auf einen Anstieg einiger Fermente im Blutserum hingewiesen. (22, 46)

Seit ca. 15 Jahren wurde der praktischen Enzymdiagnostik in der Medizin mit der Bestimmung einiger Zell-Enzyme im Serum, vor allem der Transaminasen, ein neues, diagnostisch besonders ergiebiges Feld erschlossen. Schon bei gering ausgeprägten Zellschäden treten solche Enzyme in den extrazellulären Raum, das Plasma, über. Die Aktivität dieser Enzyme im Serum vermag bekanntlich einen Hinweis über das Ausmaß der Schädigung zu geben.

Ob nun ein solcher Enzymanstieg in der initialen Phase der Verbrennungskrankheit in jedem Fall erfolgt und wann dieser gegebenenfalls einsetzt, dies zu erforschen ist der Sinn dieser Arbeit. Die Frage nach dem bekannten (46) und im späteren Krankheitsverlauf zu beobachtenden pathologischen Ansteigen der Serumenzyme stand nicht zur Debatte, zumal in dieser Situation die Enzyman-schoppung anderer Organe oder deren toxische Mitbeteiligung als sekundäre Verbrennungsfolge mit konsekutivem Enzymverlust, die Aussage über das Verhalten der Hautenzyme beeinträchtigen können.

Unsere Untersuchungen schließen sich vielmehr den Studien von Spiegel (30) an, der in unserer Klinik zur Frage des Verhaltens der Enzymaktivität der menschlichen Haut nach Verbrennungen verschiedener Schweregrade Stellung genommen hat.

Um die möglichen Auswirkungen des sich zunächst nur am Hautorgan abspielenden Traumas beurteilen zu können, ist es jedoch nötig, auf das Enzymmuster und den Stoffwechsel dieses Organs einzugehen.

## 2. DER STOFFWECHSEL DER HAUT - LITERATURBESPRECHUNG

Beim Literaturstudium fällt auf, daß zunächst nur das Enzymmuster der inneren Organe untersucht wurde, während das des Hautorgans erst später in den Mittelpunkt des Interesse rückte. 1926 konnten WOHLGEMUTH und KLOPSTOCK (50), WOHLGEMUTH und NAKUMARA (51) und späterhin v. GLASENAPP und LEONHARDI (11) und LEONHARDI und STEIGLEDER (23) den klaren Beweis einer biologischen Oxydation der tierischen und menschlichen Haut erbringen.

WEBER (36) führte als erster den Beweis, daß die menschliche Haut ein autochthoner Produzent von Enzymen ist. Jedes Organ besitzt sein typisches Enzymmuster, woran es erkannt und von anderen Organen unterschieden werden kann. WIELAND et. al. (49) war es 1959 gelungen, die Isoenzyme der Lactatdehydrogenase (LDH) auf elektrophoretischem Wege in fünf verschiedenen Fraktionen sichtbar zu machen. Diese Erkenntnis machten sich WEBER und PFLEIDERER (43) zunutze. In ihren Untersuchungen wiesen sie nach, daß sich die Anordnung der LDH-Banden im Erythrozytenhomogenat, welches nach Untersuchungen von HESS (15) für das Serum steht, unterscheiden. In vorausgehenden Arbeiten konnten WEBER und Mitarbeiter (33, 34, 40, 41) nachweisen, daß die Epidermis immer die höchste Konzentration an Enzymen aufweist, und sich ein Gefälle in Richtung Blutserum zeigt. Da eine Diffusion aus dem Blut in Richtung Haut unwahrscheinlich ist, in diesem Falle wäre die höchste Enzymkonzentration im Serum zu erwarten, andererseits der Kontakt mit dem gefäßführenden Corium nur an der Basalschicht gegeben ist, beweisen alle diese Untersuchungen wiederum einen aktiven Stoffwechsel der Haut. WEBER konnte in einer weiteren Arbeit über die enzymatischen Mechanismen bei Psoriasis vulgaris (38) in diesem Sinne eine enorm hohe Enzymaktivität in den Psoriasissschuppen sowie eine über Jahre anhaltende Enzympersistenz nachweisen.

Histochemisch wiesen auch BRAUN-FALCO und Mitarbeiter (3, 4, 5, 6, 7), PETTE und Mitarbeiter (24, 25) nach, daß sich der energieliefernde Stoffwechsel der Haut hinsichtlich der Anordnung der Reaktionsfolgen von dem anderer Organe nicht unterscheidet. Auch hier finden sich Glykolyse, Pentosephosphatzyklus, Zitronensäurezyklus und Atmungskette. RASSNER (26) zeigte, daß die Energiegewinnung in der Meerschweinchenhaut vorwiegend auf anaeroben Wege erfolgt. Parallelen für die menschliche Haut konnte SALFELD (27) aufzeigen, jedoch verfügt hiernach die menschliche Haut über höhere Enzymaktivitäten im Pentosephosphat-Zyklus und in der Proteinsynthese.

Zahlreiche weitere Nachweise des Enzymmusters der menschlichen Haut erbrachten die Arbeiten von CRUICKSHANK (8), FINDLAY (10), GRIESEMER und GOULD (13), HERSHEY (14), KNAPP und Mitarbeiter (19), WEBER und KORTING (39), WÜST (54).

In jüngster Zeit lieferte SPIEGEL (30), aus dem Arbeitskreis von WEBER, einen Beitrag speziell zur Fermentaktivität der verbrannten Haut. In seinen Untersuchungen über die Fermentaktivitäten in der Blasendecke und im Blasenserum zweitgradig, und in drittgradig verbrannter Haut, konnte er trotz thermischer Alteration der Untersuchungsmaterialien noch erhebliche Enzymaktivitäten registrieren. Diese Untersuchungen ergaben eine fallende Meßwertkurve, beginnend mit den Enzymaktivitäten in der Blasendecke über das Blasenserum in Richtung drittgradig verbrannter Haut.

## B. EXPERIMENTELLER TEIL

## 1. MATERIAL UND METHODIK

Zur Untersuchung kamen insgesamt 16 Patienten, die wegen Verbrennungen von mindestens 10% der Körperoberfläche in der Hautklinik Nürnberg stationär behandelt wurden. Es handelte sich bei diesen Verbrennungen mit einer Ausnahme um solche, die mittels Flamme oder durch kochende Flüssigkeiten verursacht wurden. Einzelheiten sind der Tabelle I zu entnehmen.

Es wurde jeweils im Blutserum der Patienten die Aktivität von vier Enzymen bestimmt, und zwar von einem Enzym der Glykolyse (LDH), zwei Enzymen des Aminosäuremetabolismus (GOT und GPT) und einem Enzym des Zitronensäurezyklus (MDH). Die Aktivitätsbestimmungen erfolgten im optischen Test nach WARBURG (32) durch Messung der Lichtabsorption der reduzierten Pyridinnukleotide NADH und NADPH bei einer Wellenlänge von 366 nm mit dem Photometer "EPPENDORF". Die Bestimmungssätze, zusammengestellt unter Verwendung der Enzymtestkombinationen der Firma Boehringer, Mannheim, wurden in Küvetten aus optischem Spezialglas mit einer Schichtdicke von 1 cm gemessen.

Da es in dieser Arbeit vor allen Dingen darauf ankam, eventuelle durch ausgedehnte Verbrennungen hervorgerufene und enzymatisch faßbare Frühschäden zu registrieren, erfolgten die Messungen sechsmal innerhalb der ersten 24 Stunden. Sie wurden direkt nach dem Eintreffen des Patienten in der Klinik, sowie 5, 9, 13, 18 und 24 Stunden nach dem Unfallereignis vorgenommen.

Zu diesem Zweck wurden durch Venenpunktion oder bei sehr ausgedehnten Verbrennungen aus einem Cavakatheter jeweils 20 ml Blut entnommen. Durch hochtourige Zentrifugation über fünf Minuten wurde anschließend Serum gewonnen, das entweder sofort verwertet oder bis zur weiteren Verarbeitung steril tiefgefroren wurde. Bei jeder Untersuchung erfolgte zusätzlich eine Bestimmung des Gesamteiweißes und mindestens einmal während der ersten Stunden des Hämatokritwertes.

Mit den so gewonnenen Ergebnissen wurden Meßwerte von einigen Schwerstverbrennungen verglichen, die in unserer Klinik behandelt worden waren.

Ferner wurde zum Vergleich ein Patientenkollektiv mit Starkstromverbrennungen (aus dem Krankengut der Hautklinik Nürnberg) herangezogen.

## ABKÜRZUNGEN

|       |                                                                                                                                                    |
|-------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| EC    | Enzym Kommission                                                                                                                                   |
| GEW   | Gesamteiweiß                                                                                                                                       |
| GOT   | Aspartataminotransferase<br>(2. 6. 1. 1. L-Aspartate: 2-oxoglutarate aminotransferase)<br>auch: Glutamat-Oxalacetat-Transaminase                   |
| GPT   | Alaninaminotransferase<br>2. 6. 1. 1. L-Alanine: 2-oxoglutarate aminotransferase)<br>auch: Glutamat-Pyruvat-Transaminase                           |
| LDH   | Lactatdehydrogenase<br>(1. 1. 1. 27 L-Lactate: NAD-Oxidoreductase)                                                                                 |
| M     | molar                                                                                                                                              |
| mM    | millimolar                                                                                                                                         |
| MDH   | Malatdehydrogenase<br>(1. 1. 1. 37 L-Malate: NAD-Oxidoreductase)                                                                                   |
| mU    | Millieinheit (milliunit)                                                                                                                           |
| NAD   | Nicotinamid-adenin-dinucleotid<br>(früher: Diphosphopyridinnucleotid, DPN)<br>(genauer: $\text{NAD}^+$ )                                           |
| NADH  | reduziertes Nicotinamid-adenin-dinucleotid<br>(früher: reduz. Diphosphopyridinnucleotid, DPNH)<br>(genauer: $\text{NADH} + \text{H}^+$ )           |
| nm    | Nanometer                                                                                                                                          |
| NADP  | Nicotinamid-adenin-dinucleotidphosphat<br>(früher: Triphosphopyridinnucleotid, TPN)<br>(genauer: $\text{NADH}^+$ )                                 |
| NADPH | reduziertes Nicotinamid-adenin-dinucleotidphosphat<br>(früher: reduz. Triphosphopyridinnucleotid, TPNH)<br>(genauer: $\text{NADPH} + \text{H}^+$ ) |
| U     | Unit = IU = IE = internationale Einheit                                                                                                            |

## NOMENKLATUR DER ENZYME

Da für die verschiedenen Enzyme noch eine verwirrende Vielfalt z. T. widersprüchlicher Bezeichnung existiert, haben wir die Dezimalklassifikation der "Commission on Enzymes of the International Union for Biochemistry" (17) verwendet. Neben der Abkürzung steht zuerst der empfohlene Trivialname, sodann in Klammern die EC-Nummer und der systematische Name, darunter die noch häufig gebräuchliche Bezeichnung.

## ENZYMEINHEIT

Wir geben in dieser Arbeit die Enzymeinheiten mit mU an. Die Berechnung erfolgte nach der von der Firma Boehringer angegebenen Methode (2). Ein mU ist gleich 0,001 U, wobei eine U die Enzymmenge bezeichnet, die unter Standardbedingungen den Umsatz von 1 mol Substrat pro Minute bewirkt.

Standardbedingungen: 25°C, bei möglichst optimalem pH-Wert und optimaler Substratkonzentration.

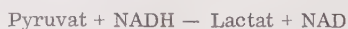
## BEZUGSGRÖSSE

Die Enzymeinheit wurde zunächst für 1 ml Serum berechnet, sodann erfolgte die Umrechnung auf 10 mg Gesamtstickstoff. Die dafür erforderliche Gesamteiweißbestimmung erfolgte nach der Methode von WEICHSELBAUM (48),

## ENZYMAKTIVITÄTSBESTIMMUNG

### LACTATDEHYDROGENASE (LDH)

Das "oxydierende Gärungsferment" WARBURGS katalysiert den letzten NADH-abhängigen Schritt der Glykolyse:



Hierbei liegt das Reaktionsgleichgewicht weit auf der Seite von Lactat und NAD. Man bestimmt die Aktivität der LDH aus der Geschwindigkeit der durch diese Reaktion hervorgerufenen NADH-Abnahme. Der Enzymnachweis wurde in Modifikation der von WROBLEWSKI und LADUE (52) angegebenen Methode durchgeführt.

Benötigte Reagenzien:

- I. 50 mM Phosphatpuffer, pH 7,5
- 0,31 mM Pyruvat
- II. 9 mM NADH

Der Reaktionsablauf erfolgt bei 25<sup>0</sup> C; man pipettiert zunächst 3,00 ml Lösung I, dann 0,05 ml Lösung II und zuletzt 0,10 ml Serum in die Küvette. Unmittelbar nach Zugabe der Untersuchungsflüssigkeit wird in Abständen von je 1 min die Extinktion abgelesen.

#### GLUTAMAT -OXALACETAT-TRANSAMINASE (GOT)

Das Enzym katalysiert die Gleichgewichtsreaktion



Die Aktivität der GOT ergibt sich aus der Geschwindigkeit der durch die Reaktion hervorgerufenen Zunahme von Oxalacetat. Diese wird in der gekoppelten, durch Malat-Dehydrogenase katalysierten Indikatorreaktion bestimmt und durch die NADH-Abnahme angezeigt:



Die Durchführung des Enzymnachweises lehnt sich an die Methode von KARMEN (18) an.

Testansatz:

- I. 100 mM Phosphatpuffer pH 7,4;  
40 mM L-Aspartat
- II. 12 mM NADH
- III. 0,25 mg MDH/ml; 0,25 mg LDH/ml
- IV. 250 mM  $\alpha$  - Ketoglutarat

Zunächst werden in ein Reagenzglas von der Lösung I 3,00 ml, von der Lösung II 0,05 ml, von der Lösung III 0,05 ml und von der zu untersuchenden Flüssigkeit 0,50 ml pipettiert. Das Gemisch verbleibt über 5 min bei 25° C im Wasserbad. Anschließend wird es mit 0,10 ml aus der Lösung IV versetzt und in eine Küvette überführt. Die Messung der Extinktion erfolgt sofort und in Abständen von je 1 min.

#### GLUTAMAT-PYRUVAT-TRANSAMINASE (GPT)

Die GPT katalysiert die Gleichgewichtsreaktion



Die Aktivität der GPT wird aus der Geschwindigkeit der durch diese Reaktion hervorgerufenen Pyruvat-Zunahme bestimmt. Diese wird in der gekoppelten, durch Lactat-Dehydrogenase katalysierten Indikatorreaktion angezeigt und durch die NADH-Abnahme im UV-Licht meßbar gemacht:



Die im folgenden beschriebene Methode lehnt sich an die Angaben von WROBLEWSKI und LADUE (52) an.

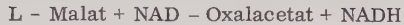
Reagenzien:

- I. 100 mM Phosphatpuffer, pH 7,4  
80 mM DL-Alanin
- II. 12 mM NADH
- III. 0,25 mg LDH/ml
- IV. 250 mM  $\alpha$ -Ketoglutarat

Von der Lösung I pipettiert man 3,00 ml, von der Lösung II 0,05 ml, von der Lösung III 0,05 ml und von dem zu untersuchenden Material 0,50 ml in ein Reagenzglas, läßt das Gemisch über 5 min bei 25° C im Wasserbad stehen. Danach versetzt man es mit 0,10 ml aus der Lösung IV und gießt das Ganze in eine Küvette um. Anschließend mißt man in Abständen von je 1 min die jeweilige Extinktion.

## MALATDEHYDROGENASE (MDH)

Das Ferment katalysiert die Reaktion:



Es wird die Aktivität der MDH aus der Geschwindigkeit der durch diese Reaktion hervorgerufenen NADH-Abnahme bestimmt.

Reagenzien:

- I. 0,1 M Phosphatpuffer, pH 7,4  
0,04 M Aspartat
- II. 0,065 M  $\alpha$  - Ketoglutarat
- III. 0,012 M NADH
- IV. 0,1 mg GOT/ml

In ein Reagenzglas werden zunächst pipettiert:

- Lösung I: 3,00 ml
- Lösung II: 0,05 ml
- Lösung III: 0,05 ml
- Lösung IV: 0,05 ml

Diese Mischung bleibt sodann mindestens 5 min im Wasserbad bei 25<sup>0</sup> C. Man versetzt sie anschließend mit 0,1 ml Serum und mißt die Extinktion in Abständen von je 1 min.

## 2. MESSERGEBNISSE - KURVEN UND TABELLEN

Tabelle I

| Patient<br>Nr.: | Geschlecht | Alter<br>(Jahre) | Ausdehnung<br>% | Grad     | Vorwiegend betroffene<br>Körperteile            | Noxe |
|-----------------|------------|------------------|-----------------|----------|-------------------------------------------------|------|
| 1               | w          | 52               | 10              | I + II   | Gesäß, Fersen, Fußsohlen                        | V    |
| 2               | w          | 32               | 10              | II + III | vorderer Thorax, Abdomen                        | V    |
| 3               | m          | 69               | 10              | I - III  | linkes Bein                                     | V    |
| 4               | m          | 64               | 10              | II + III | Gesicht, Beine                                  | F    |
| 5               | w          | 44               | 12              | I + II   | Gesicht, Hals, oberer Thorax                    | V    |
| 6               | w          | 26               | 20              | I + II   | Oberkörper                                      | V    |
| 7               | w          | 60               | 20              | I + II   | Gesicht, Arme                                   | F    |
| 8               | m          | 27               | 20              | II + III | Arme, Stamm, Beine                              | V    |
| 9               | m          | 61               | 25              | I + II   | vordere Körperhälfte                            | F    |
| 10              | m          | 42               | 25              | I - III  | Schulter, Rücken, Ober- und Unterschenkel links | M    |
| 11              | m          | 22               | 25              | II + III | Brust re. Arm                                   | F    |
| 12              | m          | 23               | 30              | I - III  | vordere Körperhälfte                            | F    |
| 13              | w          | 66               | 35              | II + III | Unterbauch, Beine, Genitale                     | V    |
| 14              | m          | 19               | 55              | III      | Gesicht, beide Arme, Rücken, Gesäß              | F    |
| 15              | m          | 31               | 60              | II + III | Gesicht, Hals, Unterarme, Hände, Gesäß          | F    |
| 16              | m          | 48               | 60              | II + III | Gesicht, Nacken, Arme, Rücken, Genitale, Beine  | F    |

V = Verbrühung

F = Verbrennung mittels Flammen

M = Verbrennung mittels heißem Material

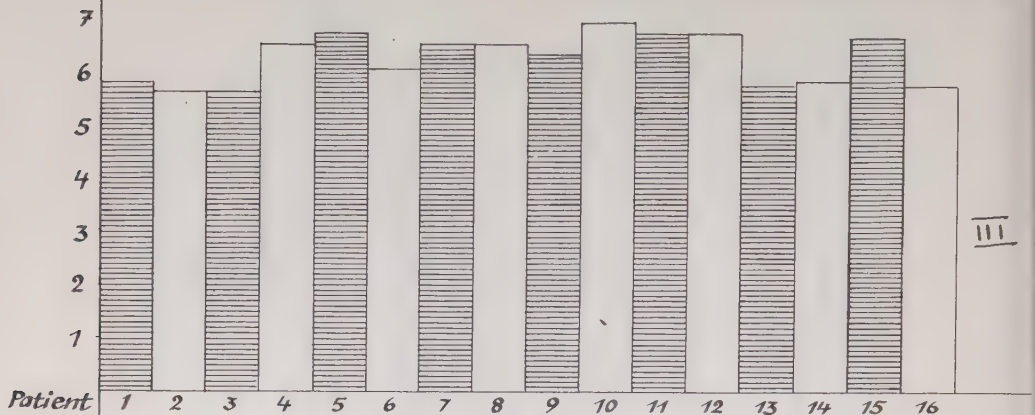
Wasser Nr. 1, 2, 3, 5, 6  
 Waschlauge Nr. 13  
 Oel Nr. 8

Benzin Nr. 7, 14  
 Gas Nr. 4, 9, 11, 12  
 Pulversatz Nr. 15  
 Nitroverdünnung Nr. 16

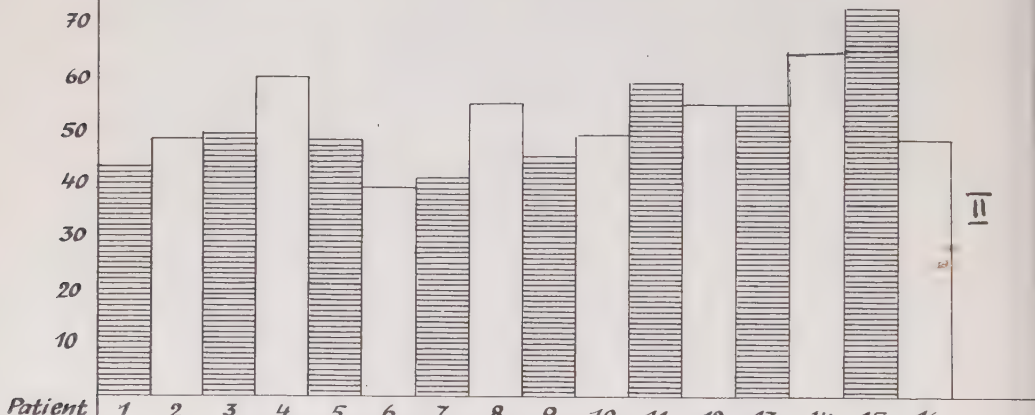
Heiße Schlacke Nr. 10

# ABBILDUNG I

Durchschnittswert des Gesamteiweißes (g %)  
aus 6 Blutentnahmen innerhalb von 24 Stunden nach dem Unfall



Hämatokrit (%) 4 bis 12 Stunden nach dem Unfall



Verbrannte Körperoberfläche in Prozent

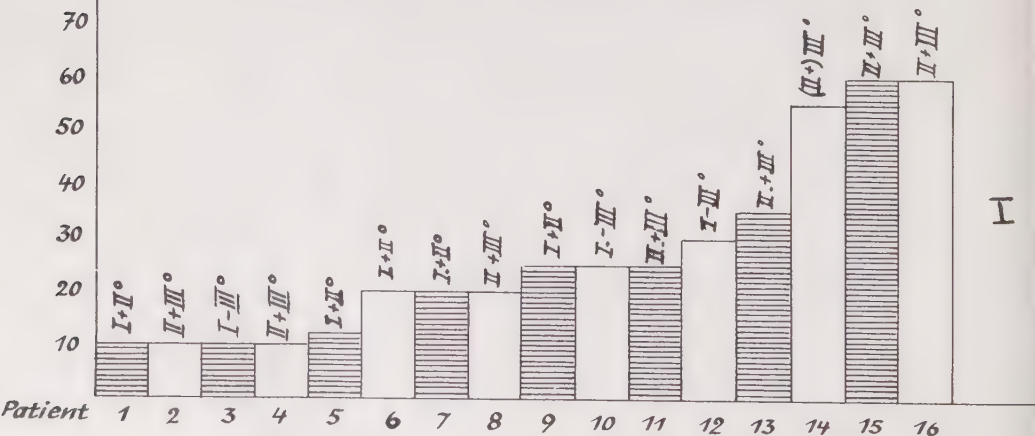
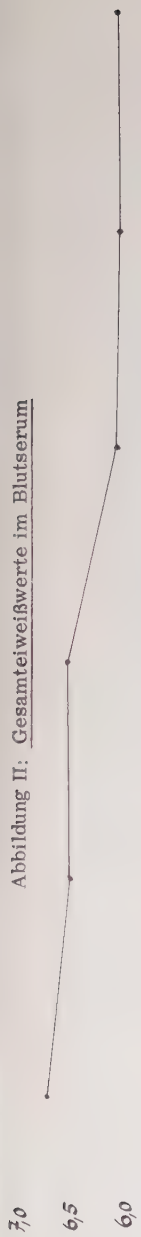


Abbildung II: Gesamtelweißwerte im Blutserum



*Durchschnitt der Messwerte*

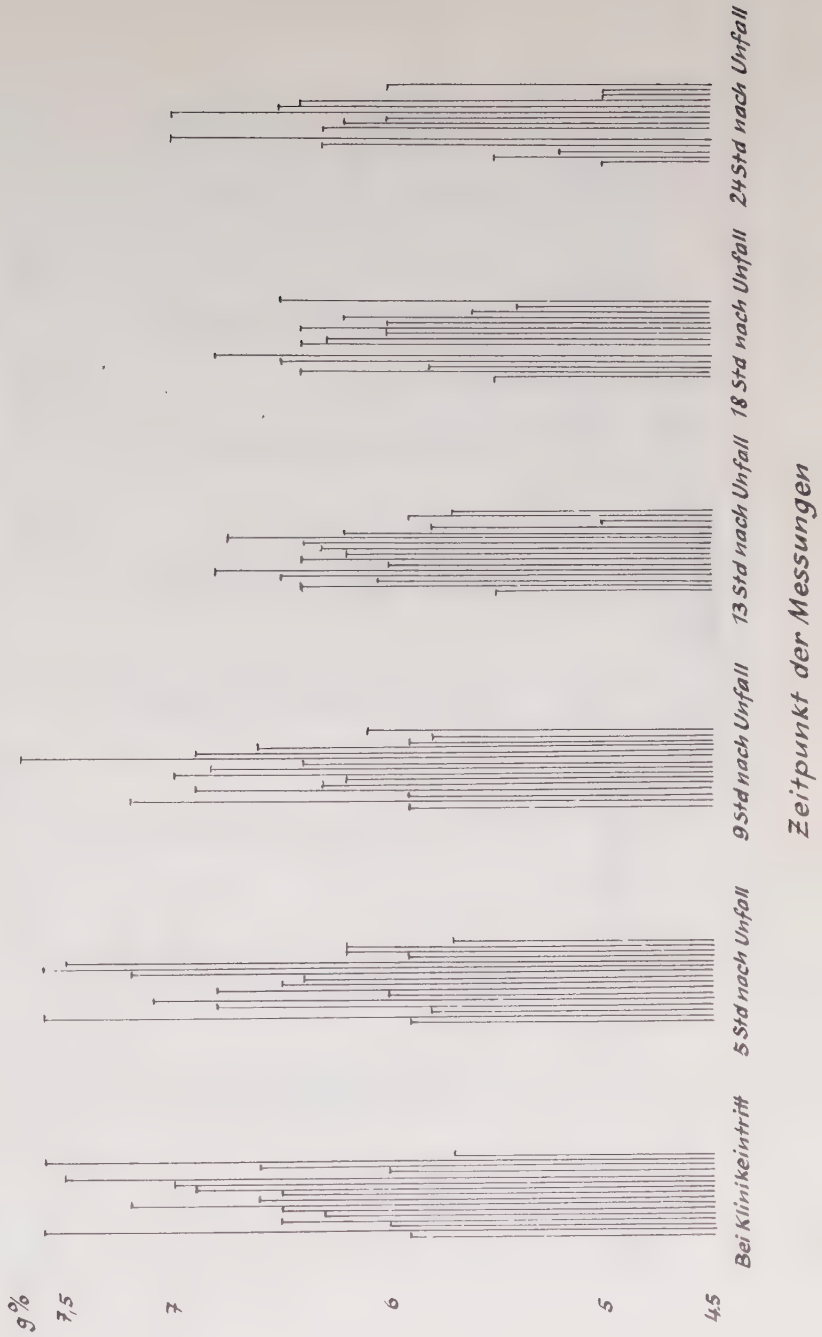


Tabelle II (Meßergebnisse)

Lactatdehydrogenase (LDH) mU/ml Serum

| Patient<br>Nr. | Verbrennung<br>Kreislauf<br>% | Blutentnahme<br>bei Eintreffen | 9 Stunden |      |     |        |  | 13 Stunden<br>Unfall | 18 Stunden | 24 Stunden |
|----------------|-------------------------------|--------------------------------|-----------|------|-----|--------|--|----------------------|------------|------------|
|                |                               |                                | 5 Stunden | nach | dem | Unfall |  |                      |            |            |
| 1              | 10                            | gut                            | 118       | 150  |     | 108    |  |                      | 167        |            |
| 2              | 10                            | gut                            | 125       | 120  |     | 188    |  | 240                  | 160        |            |
| 3              | 10                            | gut                            | 116       | 115  |     | 155    |  | 138                  | 184        |            |
| 4              | 10                            | gut                            | 145       | 120  |     | 130    |  | 130                  | 110        |            |
| 5              | 12                            | gut                            | 98        | 105  |     | 91     |  | 100                  | 95         |            |
| 6              | 20                            | gut                            | 130       | 134  |     | 170    |  |                      |            |            |
| 7              | 20                            | gut                            | 100       | 184  |     | 208    |  | 220                  | 190        |            |
| 8              | 20                            | gut                            | 127       | 115  |     | 105    |  | 110                  |            |            |
| 9              | 25                            | gut                            | 97        | 97   |     | 107    |  | 108                  |            |            |
| 10             | 25                            | gut                            | 106       | 125  |     | 128    |  | 128                  | 114        |            |
| 11             | 25                            | gut                            | 129       | 122  |     | 164    |  | 137                  | 134        |            |
| 12             | 30                            | gut                            | 169       | 182  |     | 262    |  | 250                  | 291        |            |
| 13             | 35                            | schlecht                       | 179       | 161  |     | 210    |  | 212                  | 177        |            |
| 14             | 55                            | Schock                         | 381       | 770  |     | 479    |  | 414                  |            |            |
| 15             | 60                            | gut                            | 120       | 135  |     | 135    |  | 144                  | 136        |            |
| 16             | 60                            | Schock                         |           | 177  |     | 272    |  |                      |            |            |

Normalwert: oberste Grenze 195 mU/ml

Tabelle III (Meßergebnisse)

Malatdehydrogenase (MDH) mU/ml Serum

| Patient<br>Nr. | Verbrennung<br>% | Kreislauf | Blutentnahme<br>bei Eintreffen | 5 Stunden       | 9 Stunden | 13 Stunden | 18 Stunden | 24 Stunden |
|----------------|------------------|-----------|--------------------------------|-----------------|-----------|------------|------------|------------|
|                |                  |           |                                | nach dem Unfall |           |            |            |            |
| 1              | 10               | gut       | 46                             |                 | 72        | 57         | 70         | 64         |
| 2              | 10               | gut       | 100                            | 96              | 90        | 105        | 110        | 88         |
| 3              | 10               | gut       | 60                             | 59              | 70        | 192        | 63         | 152        |
| 4              | 10               | gut       | 80                             | 75              | 70        | 85         | 55         | 50         |
| 5              | 12               | gut       | 70                             | 51              | 43        | 94         | 85         | 52         |
| 6              | 20               | gut       | 45                             | 73              | 78        | 93         |            |            |
| 7              | 20               | gut       | 78                             | 101             | 54        | 80         | 103        | 85         |
| 8              | 20               | gut       | 144                            | 72              | 69        | 99         | 118        | 59         |
| 9              | 25               | gut       |                                | 65              | 58        | 51         | 72         |            |
| 10             | 25               | gut       | 46                             | 104             | 40        | 80         | 80         | 70         |
| 11             | 25               | gut       | 73                             | 64              | 75        | 64         | 61         | 54         |
| 12             | 30               | gut       | 114                            | 121             | 88        | 92         | 63         | 83         |
| 13             | 35               | schlecht  | 108                            | 127             | 97        | 112        | 108        | 91         |
| 14             | 55               | Schock    | 516                            | 510             |           | 342        | 288        |            |
| 15             | 60               | gut       | 65                             |                 | 55        | 87         | 86         | 80         |
| 16             | 60               | Schock    | 288                            | 189             |           |            |            |            |

Normalwert: -98 mU/ml

Tabelle IV (Meßergebnisse)

Glutamat-Oxalacetat-Transaminase (GOT) mU/ml Serum

| Patient<br>Nr. | Verbrennung<br>% | Kreislauf | Blutentnahme<br>bei Eintreffen | 9 Stunden |           |            |            |            | nach dem Unfall |  |  |
|----------------|------------------|-----------|--------------------------------|-----------|-----------|------------|------------|------------|-----------------|--|--|
|                |                  |           |                                | 5 Stunden | 9 Stunden | 13 Stunden | 18 Stunden | 24 Stunden |                 |  |  |
| 1              | 10               | gut       | 9                              |           | 6         | 8          | 14         | 10         |                 |  |  |
| 2              | 10               | gut       | 16                             | 10        | 11        | 11         | 12         | 10         |                 |  |  |
| 3              | 10               | gut       | 10                             | 12        | 10        | 8          | 11         | 12         |                 |  |  |
| 4              | 10               | gut       | 14                             | 12        | 12        | 17         | 10         | 12         |                 |  |  |
| 5              | 12               | gut       | 11                             | 7         | 11        | 10         | 9          | 6          |                 |  |  |
| 6              | 20               | gut       | 9                              | 14        | 13        | 13         |            |            |                 |  |  |
| 7              | 20               | gut       | 6                              | 5         | 14        | 11         | 6          | 11         |                 |  |  |
| 8              | 20               | gut       | 7                              |           | 5         | 11         |            |            |                 |  |  |
| 9              | 25               | gut       |                                | 12        | 11        | 9          | 8          | 14         |                 |  |  |
| 10             | 25               | gut       | 11                             | 10        | 11        | 15         | 15         | 14         |                 |  |  |
| 11             | 25               | gut       | 13                             | 14        | 15        | 13         | 9          |            |                 |  |  |
| 12             | 30               | gut       | 12                             | 17        | 15        | 18         | 12         | 11         |                 |  |  |
| 13             | 35               | schlecht  | 11                             | 14        | 12        | 12         | 16         | 14         |                 |  |  |
| 14             | 55               | Schock    |                                | 45        | 48        |            | 122        |            |                 |  |  |
| 15             | 60               | gut       | 12                             |           | 30        |            |            |            |                 |  |  |
| 16             | 60               | Schock    |                                | 22        | 22        | 21         |            |            |                 |  |  |

Normalwert: -12 mU/ml

Tabelle V (Meßergebnisse)

Glutamat-Pyruvat-Transaminase (GPT) mU/ml Serum

| Patient<br>Nr. | Verbrennung<br>% | Kreislauf | Blutentnahme<br>bei Eintreffen | 5 Stunden | 9 Stunden<br>nach dem Unfall | 13 Stunden | 18 Stunden | 24 Stunden |
|----------------|------------------|-----------|--------------------------------|-----------|------------------------------|------------|------------|------------|
| 1              | 10               | gut       | 5                              |           | 4                            | 4          | 10         | 8          |
| 2              | 10               | gut       | 9                              | 6         | 8                            | 7          | 11         | 8          |
| 3              | 10               | gut       | 8                              | 8         | 8                            | 7          | 5          | 8          |
| 4              | 10               | gut       | 8                              | 6         | 6                            | 5          | 7          | 7          |
| 5              | 12               | gut       | 5                              | 6         | 7                            | 8          | 5          | 5          |
| 6              | 20               | gut       | 5                              | 5         | 7                            | 6          |            |            |
| 7              | 20               | gut       | 5                              | 6         | 12                           | 7          | 5          | 5          |
| 8              | 20               | gut       |                                |           |                              |            |            |            |
| 9              | 25               | gut       |                                | 5         | 4                            | 3          | 4          | 8          |
| 10             | 25               | gut       | 10                             | 8         | 8                            | 10         | 10         | 10         |
| 11             | 25               | gut       | 8                              | 8         | 9                            | 5          | 7          | 5          |
| 12             | 30               | gut       | 7                              | 8         | 8                            | 11         | 12         | 7          |
| 13             | 35               | schlecht  | 8                              | 7         | 8                            | 10         | 9          | 8          |
| 14             | 55               | Schock    |                                |           | 20                           | 342        | 315        |            |
| 15             | 60               | gut       | 10                             |           |                              |            |            |            |
| 16             | 60               | Schock    |                                | 16        | 17                           |            |            |            |

Normalwert: -12 mU/ml

Tabelle VI Vergleich: Schwerstverbrannten  
(nach Unterlagen der Hautklinik der Städtischen Krankenanstalten Nürnberg)

| Patient<br>Nr. | Verbrennung<br>% | Geschlecht | Alter | Meßwerte |      |     |  | GEW<br>g % | HK<br>% | Kreislaufverhalten |
|----------------|------------------|------------|-------|----------|------|-----|--|------------|---------|--------------------|
|                |                  |            |       | LDH      | GOT  | GPT |  |            |         |                    |
| 1              | 50               | w          | 18    | 205      | 28   | 13  |  |            | 48      | gut                |
| 2              | 50               | w          | 61    | 995      | 88   | 8   |  | 6,9        | 50      | Schock             |
| 3              | 55               | m          | 37    | 300      | 11   | 15  |  | 7,1        |         | gut                |
| 4              | 75               | w          | 69    | 650      | 43   | 6   |  |            | 33      | Schock             |
| 5              | 95               | w          | 49    | 2275     | 1200 | 320 |  | 2,6        | 66      | Schock             |

Tabelle VII Vergleich: Starkstromverbrannten  
(nach Unterlagen der Hautklinik der Städtischen Krankenanstalten Nürnberg)

| Patient<br>Nr. | Verbrennung<br>% | Geschlecht | Alter | Meßwerte |     |     |  | GEW<br>g % | HK<br>% | Kreislaufverhalten |
|----------------|------------------|------------|-------|----------|-----|-----|--|------------|---------|--------------------|
|                |                  |            |       | LDH      | GOT | GPT |  |            |         |                    |
| 1              | 5                | m          | 44    |          | 18  | 13  |  | 6,6        | 47      | gut                |
| 2              | 5                | m          | 47    | 96       | 12  | 11  |  | 6,4        | 45      | gut                |
| 3              | 5                | m          | 43    | 123      | 13  | 12  |  |            | 48      | gut                |
| 4              | 5                | m          | 47    | 340      | 28  | 53  |  | 6,0        | 40      | gut                |
| 5              | 5                | m          | 21    | 230      | 14  | 9   |  | 6,8        | 55      | gut                |
| 6              | 5                | m          | 29    | 137      | 8   | 6   |  | 7,2        |         | gut                |
| 7              | 5                | m          | 21    | 195      | 18  | 9   |  | 6,6        | 45      | gut                |
| 8              | 5                | m          | 41    |          | 16  | 9   |  |            |         | gut                |
| 9              | 20               | m          | 30    |          | 63  | 36  |  | 7,75       | 46      | Schock             |
| 10             | 10               | m          | 45    | 405      | 148 | 36  |  |            | 57      | gut                |
| 11             | 5                | m          | 28    |          | 13  | 6   |  | 7,05       | 48      | gut                |
| 12             | 5                | m          | 23    |          | 11  | 9   |  | 6,6        |         | gut                |

Anmerkung: Die Ausdehnung der sichtbaren Verbrennung (Hautbeteiligung) war entsprechend dem Trauma meist gering.  
Bei Patient Nr. 10 lagen sehr tiefgradige Nekrosen vor.

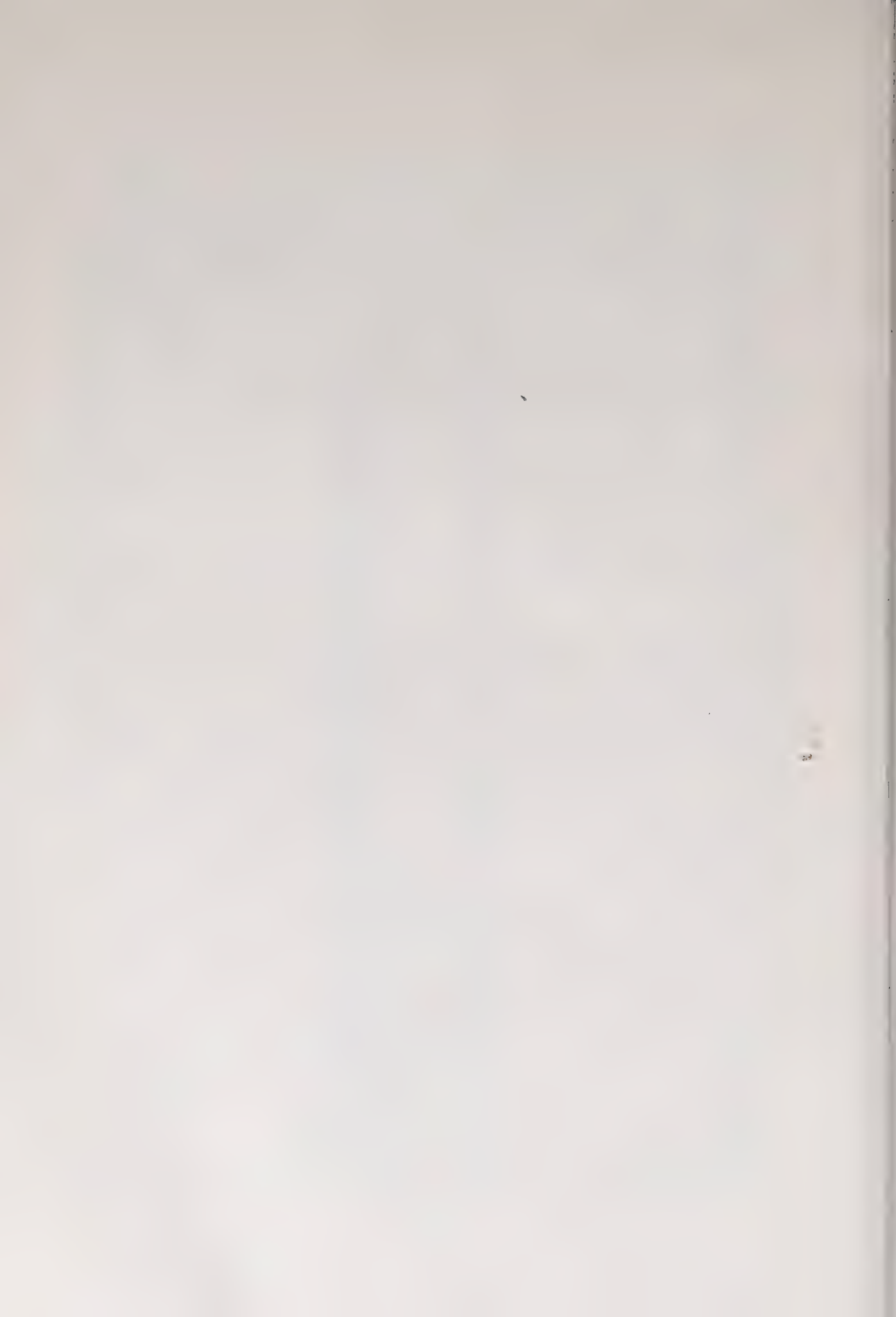
### Tabelle VIII

Zusammenfassung von Literaturangaben über Normwerte der Transaminasen und der LDH-Werte im Serum (29)

| Enzym | Zahl der Untersuchungen | Mittelwerte | SD     | Streubreite  |
|-------|-------------------------|-------------|--------|--------------|
| GOT   | 2.743                   | 10,6        | + 2,5  | 4,7 - 18,3   |
| GPT   | 4.799                   | 7,3         | + 3,1  | 2,8 - 13,9   |
| LDH   | 1.259                   | 110,0       | + 25,0 | 66,0 - 164,0 |

Die wiederholte Untersuchung einer nach strengen Kriterien ausgewählten Gruppe von objektiv gesunden und subjektiv beschwerdefreien Erwachsenen ergab, daß die Aktivität beider Transaminasen in keinem Fall 12 mU/ml, die der LDH nicht 175 mU/ml überschritten.

Aus praktischen Erwägungen erscheint es jedoch gerechtfertigt, für die LDH als obersten Grenzwert 195 mU/ml anzugeben, da leichte Erhöhungen der LDH über 175 mU/ml noch keinen eindeutigen Krankheitswert haben.



### 3. DISKUSSION

Tabelle I gibt Einzelheiten zu den untersuchten Patienten wieder. Es handelte sich hierbei um 16 Erwachsene im Alter zwischen 19 und 69 Jahren, die abgesehen von ihren Verbrennungen keine wesentlichen unfallunabhängigen Krankheitszustände aufwiesen. Die Anzahl der männlichen Patienten (9) überwiegt wohl aus dem Grunde, daß diese häufiger in Berufsunfälle verwickelt sind.

Bei der auslösenden Noxe sind Verbrühungen insgesamt sechsmal vertreten, während es sich in neun Fällen um Verbrennungen mittels Flamme oder heißen Materials handelte. Frauen sind in unserem Untersuchungsgut in erster Linie von Verbrühungen betroffen. Es kann hierbei unterstellt werden, daß sie entsprechend ihrem überwiegendem Betätigungsfeld häufiger mit kochenden Flüssigkeiten (z. B. kochendem Wasser, Waschlauge) arbeiten.

Abbildung I zeigt die Relation zwischen Verbrennungsgrad und - Ausdehnung I, dem Hämatokrit II und dem innerhalb der ersten 24 Stunden ermittelten Durchschnittswert III (aus sechs Blutentnahmen) des Gesamteiweißes auf. Während sich bei leichten und mittelschweren Verbrennungen mitunter noch Meßwerte für den Hämatokrit finden, die im Bereich der Norm liegen, kommt es bei schweren Verbrennungen meist zu einem deutlichen Anstieg desselben. Hier spielt die durch verschiedene posttraumatisch freiwerdende Permeabilitätsfaktoren ausgelöste Ödemneigung eine wesentliche Rolle (20, 9, 45, 46, 55). Wegen der erhöhten Capillarpermeabilität kann Flüssigkeit ins Gewebe abwandern, die dem strömenden Blut entzogen wird. Infolgedessen kommt es zu einer Bluteindickung, die durch den Anstieg des Hämatokritwertes sichtbar wird. Dieser ist besonders bei drittgradigen Verbrennungen augenfällig.

Der Durchschnittswert des Gesamteiweißes liegt mit Werten von 5,6 - 6,9 g% im Normbereich. Eine detaillierte Darstellung jedoch (Abbildung II) läßt eine langsam fallende Tendenz während der ersten 24 Stunden erkennen. Obschon in Einzelfällen (Patient 5 der Tabelle VI) extrem niedrige Eiweißwerte registriert werden können, scheint die Abwanderung des niedermolekularen Albumins ins

Gewebe sowie der Verlust desselben durch Exsudation im Wundgebiet zunächst von untergeordneter Bedeutung für den Krankheitsverlauf.

Die Tabellen II - V geben die Meßwerte für die Enzymaktivitäten der LDH, MDH, GOT und GPT wieder. Tabelle VI stellt darüber hinaus einen Vergleich zu den bei sehr schweren Verbrennungen gefundenen Meßwerten bei Patienten aus dem Krankengut der Hautklinik Nürnberg während der letzten beiden Jahre dar.

Bei der Besprechung dieser Tabellen erscheint es zweckmäßig, die Patienten entsprechend den vorherrschenden Kreislaufverhältnissen in Gruppen einzuteilen. Gruppe I umfaßt Patienten, die während des ersten Krankheitstages gute Kreislaufverhältnisse aufwiesen. Es sind dies die Patienten 1 - 12 und Patient 15 der Tabellen II - IV sowie die Patienten 1 und 3 der Vergleichstabelle VI.

Gruppe II umfaßt Patienten, die schlechte Kreislaufverhältnisse boten (Patient 13 der Tabellen II - V und Patient 1 der Vergleichstabelle) oder sich gar im Schock befanden (Patient 14 und 16 der Tabellen II - IV sowie Patient 2, 4 und 5 der Vergleichstabelle.)

Für die Lactatdehydrogenase finden sich bei Gruppe I (gute Kreislaufverhältnisse) nur ausnahmeseitige Enzymerhöhungen (Patient 2 bei 18 Stunden nach dem Unfall, Patient 12 ab der 13. Stunde nach dem Unfall.) Während es sich bei Patient 2 nur um eine vorübergehende Enzymaktivitätssteigerung handelt, ist diese bei Patient 12 über einen längeren Zeitraum nachzuweisen und eindeutig, wenn auch geringfügig, pathologisch. Für Patient 3 der Vergleichstabelle findet sich mit 300 mU/ml ebenfalls ein leicht pathologischer Wert für die LDH. Bei Gruppe II konnten für die Schockpatienten meist stark pathologische, manchmal extrem hohe, Meßwerte notiert werden. (Patient 5 der Vergleichsliste!). Diese Enzymerhöhung konnte mitunter schon direkt nach Eintreffen des Patienten in der Klinik festzustellen sein (Patient 14) und zeigt unter Umständen noch ansteigende Tendenz. Bei Patient 16 kann die erst nach Stunden zu registrierende Enzymerhöhung vielleicht im Zusammenhang mit dem sich verschlechternden Allgemeinzustand des Patienten gesehen werden, wobei der Übergang in einen irreversiblen

Schock das klinische Bild beherrschte.

Tabelle III zeigt die Verhältnisse für die Malatdehydrogenase auf. Hier lassen sich in der Patientengruppe I nur unwesentliche Enzymerhöhungen bei den Patienten 2, 8 und 12 feststellen, die sich aber innerhalb der ersten 24 Stunden wieder normalisieren. Ein eindeutiger Enzymanstieg findet sich ferner auch bei Patient 3, 13 Stunden nach dem Unfall. Stark pathologische Werte ergaben sich jedoch nur bei Patienten der Gruppe II. Patient 13 (schlechte Kreislaufverhältnisse, kein Schock) liegt mit seinen Werten allerdings nur an der oberen Grenze der Norm oder leicht darüber. Bei Patient 14 finden sich extrem hohe Werte mit fallender Tendenz im Verlauf der ersten 24 Stunden. Auch bei Patient 16 sind die Meßwerte erhöht, wobei der Ausgangswert am höchsten liegt.

Tabelle IV gibt die Aktivitätsbestimmung für die Glutamat-Oxalacetat-Transaminase wieder, wobei für die Patienten der Gruppe I die Meßwerte durchwegs im Bereich der Norm oder allenfalls leicht darüber liegen (Werte bis 18 mU/ml). Für die Patienten der Gruppe II zeigen sich mit Ausnahme des bei Patient 13 gefundenen Wertes deutliche Enzymaktivitätserhöhungen.

Die Glutamatpyruvattransaminase, Tabelle V, ist lediglich bei Patient 14 deutlich erhöht, bewegt sich aber sonst im Bereich der Norm.

Zusammenfassend für alle Enzymbestimmungen läßt sich sagen, daß deutliche Enzymaktivitätserhöhungen in den untersuchten Fällen nur dann zu registrieren waren, wenn sich die Patienten in einer schlechten Kreislaufsituation oder gar im Schock befanden. Enzymerhöhungen bei kreislaufstabilen Patienten traten nur gelegentlich und in wesentlich geringerem Ausmaß auf.

Tabelle VII zeigt die Verhältnisse bei einem Vergleichskollektiv von Starkstromverbrennungen (aus dem Krankengut der Hautklinik Nürnberg) auf. Es handelte sich hier mit einer Ausnahme um Patienten, deren Kreislaufsituation zufriedenstellend war.

In Parallelität zu dem Obengesagten ist es bei diesen Patienten meist auch zu

keinem Enzymanstieg gekommen. Ausnahmen bilden die bei Patient 4 (Verbrennung durch Blitzeinschlag), Patient 9 (ausgedehnte Hautverbrennung, Kreislaufschock) und Patient 10 (sehr tiefgradige Verbrennungen) gefundenen Werte. Darüber hinausgehende Aussagen über das Ausmaß der Schädigung, d. h. insbesondere über den Durchfluß des Stromes durch den Muskel, ist von der Bestimmung der muskelspezifischen CPK (12) zu erwarten.

Interessant ist nun die Frage nach der Ursache und der Herkunft der Enzymaktivitätssteigerungen bei Verbrennungspatienten. Offensichtlich ist diese nicht durch eine Einschwemmung abbaubedürftigen Gewebes in die Blutbahn und durch ein Freiwerden von Hautenzymen daselbst bedingt, da in diesem Falle eine Proportionalität zwischen Verbrennungsgrad und -Ausdehnung und der Höhe der Enzymaktivitäten im Blut zu erwarten gewesen wäre. Tatsächlich finden sich jedoch bei etwa vergleichbaren Verbrennungen in dem einen Fall normale oder nur leicht erhöhte, in dem anderen Fall jedoch stark pathologische Meßwerte.

In diesem Zusammenhang sind die Untersuchungen von WEBER et. al. zu erwähnen, durch die nachgewiesen wurde, daß der Enzymgehalt im Blutserum bei Dermatosen meist im Bereich der Norm liegt. Darüber hinaus konnte in fast allen Untersuchungen ein Aktivitätsgefälle der Enzyme ausgehend von der Epidermis über das Hautblasenserum in Richtung Blutserum festgestellt werden (33, 34, 40, 41). Hervorgehoben sei hier auch die Arbeit von WEBER und WILDNER über die Milchsäuredehydrogenase-Aktivität im Blut und der Hautblasenflüssigkeit bei Dermatosen (40). WEBER und WILDNER kommen im Gegensatz zu anderen Autoren (16, 28, 53) zu dem Schluß, daß "die Zerstörung MDH-haltigen (hier: Milchsäuredehydrogenase) Gewebes durchaus nicht immer mit einer Steigerung der Fermentaktivität im Blut einhergeht."

Analog kommen wir anhand unserer Beobachtungen für die Gruppe I der Patienten zu dem Schluß, daß die Zerstörung der reichlich enzymhaltigen Haut nur in Ausnahmefällen zu Enzymaktivitätssteigerungen nicht erheblichen Ausmaßes im Blutserum führt.

Zieht man die Arbeit von SPIEGEL (30) zu einem Vergleich heran, so läßt sich

sagen, daß das ursprüngliche Aktivitätsgefälle ausgehend von der Epidermis über das Blasenserum in Richtung Blutserum auch bei Verbrennungspatienten noch erhalten ist. Die in der verbrannten Epidermis gefundenen Werte liegen zwar insgesamt niedriger als die der normalen Haut, aber dennoch wesentlich höher als die im Blut registrierten Werte. Das Gefälle an sich wurde durch die thermische Alteration nicht beeinflusst.

In der Gruppe II (Schockpatienten) jedoch können Enzymaktivitäten im Blutserum gefunden werden, die annähernd den in drittgradig verbrannter Haut gemessenen Werten entsprechen.

Da bei unserem Untersuchungsgut pathologische Meßwerte, jedenfalls stärkeren Ausmaßes, ausschließlich bei Schockpatienten festgestellt werden konnten, muß gefolgert werden, daß die Kreislaufverhältnisse die Ursache der Enzymaktivitätssteigerungen darstellen. Verschiedene Autoren (1, 31, 47, 55) wiesen immer wieder darauf hin, daß im Verbrennungsschock eine Lactatazidose vorliegt. Die Azidose entsteht aus einem fortschreitenden Sauerstoffmangel im Schock, in dem die Redoxsysteme der Zellen gegen den reduzierten Zustand hin verschoben werden. Die Veränderung des DPN/DPNH-Systems führt nun in Übereinstimmung mit dem Massenwirkungsgesetz zu einer Zunahme der Milchsäurekonzentration, wobei diese eine Folge des hypoxämischen Zustandes darstellt. Der schließlich versagende Energiestoffwechsel stellt die andere Folge der Hypoxämie dar. Die Bedeutung des Leberstoffwechsels für die Beurteilung des Schocks wird dadurch hervorgehoben, daß die Leber bei anhaltender Ischämie nicht mehr in der Lage ist, die vermehrt anfallende Milchsäure bei der Resynthese zu Glykogen zu verarbeiten, sondern selbst Glykogen produziert.

Nach Ansicht von v. WICHERT und BERGENGRUEN (47) zeigt die Laktatazidämie bei Schockzuständen nicht eine allgemeine Hypoxie, sondern eine periphere Hypoperfusion an. Die infolge der generalisierten Gerinnungsstörung eintretenden Mikrogefäßthromben wiederum sind Ursache der peripheren Hypoperfusion. Über den oben angegebenen Mechanismus dürften auch die Enzym erhöhungen bei unseren Patienten der Gruppe II zu erklären sein. Die Enzymakti-

vitätserhöhungen sind hier einerseits Ausdruck der Schocksituation und zweitens der konsekutiv nachlassenden Leberfunktion.

Aufgrund des Obengesagten wird verständlich, daß nicht allein eine Behebung der azidotischen Stoffwechsellage Ziel der Schockbehandlung sein kann, sondern vielmehr eine rasch einsetzende Kreislauftherapie, wobei auch die neuerdings bei Verbrennungen angewandte Streptasebehandlung (44) der peripheren Hypoperfusion entgegenwirken dürfte und damit zur Minderung der Hypoxie führt.

## ZUSAMMENFASSUNG:

1. Untersuchungen an 16 Patienten mit Verbrennungen, die 10% und mehr der Körperoberfläche ausmachten, zeigten einen Hämatokritanstieg weitgehend proportional der Ausdehnung und dem Schweregrad der Verbrennung.
2. Innerhalb der ersten 24 Stunden ist nur eine geringfügige Beeinflussung des Gesamteiweißes festzustellen. Die gefundenen Werte liegen z. T. unter der Norm, und es läßt sich eine leicht fallende Tendenz innerhalb der ersten 24 Stunden verzeichnen.
3. Die Enzymaktivitäten für die untersuchten Fermente liegen bei leichten und mittelgradigen Verbrennungen im Bereich der Norm oder nur wenig darüber. Enzymanstiege bis auf extreme Werte waren nur bei Patienten im Kreislaufschock zu notieren.
4. Enzymaktivitätssteigerungen sind bei der LDH und der MDH am ausgeprägtesten. GOT und GPT rangieren an letzter Stelle.
5. Der Enzymanstieg dürfte die Folge mangelhafter oder gar aufgehobener Kapillarperfusion darstellen. Eine Einschwemmung abzubauender und enzymhaltiger Substanzen aus dem Hautorgan scheint nur eine untergeordnete Rolle zu spielen.

# LITERATURVERZEICHNIS

- ( 1 ) ALLGÖWER, M. und "Verbrennungen"  
J. SIEGRIST Springer(1957)
- ( 2 ) Firma C. F. "Testfibel"  
BOEHRINGER, Mannheim:
- ( 3 ) BRAUN-FALCO, O. "Beitrag zum histochemischen Nachweis von  
Esterasen in normaler und psoriatischer Haut. "  
Arch. klin., exp. Derm. 202, 153 (1956 a)
- ( 4 ) "Zur histochemischen Darstellung von Glucose-6-  
Phosphatase in normaler Haut. "  
Derm. Wschr. 134, 1252 (1956 b)
- ( 5 ) "Die Histochemie der Haut"  
In GOTTRON, H. A. und W. SCHÖNFELD: Derma-  
tologie und Venerologie, Bd. I, 366  
Thieme-Verlag, Stuttgart (1961)
- ( 6 ) BRAUN-FALCO, O. und "Histochemische Darstellung der Bernsteinsäure-  
B. RATHJENS: dehydrogenase in der menschlichen Haut. "  
Derm. Wschr. 130, 1271 (1954)
- ( 7 ) "Über die Bernsteinsäure-Dehydrogenase-  
Aktivität der Haut bei Psoriasis. "  
Arch. Derm. Syph., Berlin 199, 146 (1955)
- ( 8 ) CRUICKSHANK, C. N. D., "Isocritic dehydrogenase activity of human epidermis"  
F. B. HERSHEY and J. invest. Derm. 30, 33 (1958)  
C. LEWIS:
- ( 9 ) EBNER, H. und "Zur Todesursache ausgedehnter Verbrennungen"  
K. SEIDL: Wiener med. Wschr. 118, 459 (1968)
- (10) FINDLAY, G. H. : "Succinic dehydrogenase in human epidermis"  
Brit. J. Derm. 77, 88 (1965)
- (11) GLASENAPP, v. I und "Die biologische Oxydation in der menschlichen Haut"  
G. LEONHARDI: Arch. Derm. Syph. 196, 319 (1953)
- (12) GOERZ, G. und "Diagnostische Hinweise bei der Starkstromverbrennung"  
H. IPPEN: Dtsch. Med. Wschr. 93, 402 (1968)
- (13) GRIESEMER, R. D. and "The intermediary carbohydrate metabolism of  
E. GOULD: the epidermis. II. Assay for succinic dehydrogenase  
and cytochrome oxydase"  
J. invest. Derm. 25, 383 (1955)

- (14) HERSHEY, F. B. : "Quantitative histochemistry of the skin"  
In W. MOTAGNA and W. C. LOBITZ: "The Epidermis, pp 154, New York London: Academic Press (1964)
- (15) HESS, B. und S.-J. WALTER: "Über das Protein der Lactatdehydrogenase in menschlichem Serum und Geweben"  
Klin. Wschr. 38, 1080 (1960)
- (16) HILL, B. R.: Cancer 16, 460 (1956)
- (17) International Union of Biochemistry: "Report of the Commission on Enzymes"  
Pergamon Press, Oxford (1961)  
International Union of Biochemistry: "Enzyme Nomenclature"  
Recommendations (1964), Elsevier, Amsterdam, (1965)  
Entnommen aus: "Wissenschaftliche Tabellen"  
J. R. Geigy AG, Pharma, Basel, 7. Auflage, 580 ff (1968)
- (18) KARMEN, A. et al: J. clin. Invest. 34, 126 (1955)
- (19) KNAPP, A., R. MAUNE, "Die Transaminasen in der menschlichen Haut"  
K. FISCHER, Derm. Wschr. 147, 622 (1963)  
K. FLEISCHMANN und M. HOTHMANN:
- (20) KOSLOWSKI, L. : "Die Verbrennungskrankheit"  
Dtsch. Med. Wschr. 88, 233 (1963)
- (21) KRAUSS, H., I. KOSLOWSKI und W. E. "Neuere Erkenntnisse über Stoffwechselveränderungen bei Verbrennungen und im Schock"  
ZIMMERMANN: Langenbecks Arch. klin. Chir. 30, 23 (1963)
- (22) LAING, J. E. and "Serum enzyme levels in burned patients"  
G. M. G. BARTON: Livingstone, Edinburg (1966)  
Entnommen aus: Klinische Pathophysiologie, Herausg. Siegenthaler, Thieme, Stuttgart (1970)
- (23) LEONHARDI, G. und "Biochemie und Histochemie der Enzyme der Haut"  
G. K. STEIGLEDER: Aktuelle Probleme der Dermatologie, Bd. I, 47  
Edit. Karger, Basel - New York (1959)
- (24) PETTE, D. und "Proportionskonstante Gruppen in Beziehung zur  
TH. BÜCHER: Differenzierung der Enzymaktivitätsmuster von Skelettmuskeln des Kaninchens"  
Hoppe-Seyle: Z. physiol. Chemie 331, 180 (1963)

- (25) PETTE, D., M. KLINGENBERG and TH. BÜCHER "Comparable and specific proportions in the mitochondrial enzyme activity pattern" Biochem., biophys. Res. Commun. 7, 425 (1962)
- (26) RASSNER, G.: "Aktivitätsmuster von Enzymen des energieliefernden Stoffwechsels in normaler menschlicher Epidermis und bei Psoriasis vulgaris" I. Mitteilung: "Enzymaktivitätsbestimmungen in normaler menschlicher Epidermis und klinisch nicht veränderter Epidermis bei Psoriasis vulg." Arch. klin. exp. Derm. 225, 398 (1965)
- (27) SALFELD, K.: "Zur Frage des energieliefernden Stoffwechsels und des Aminosäuremetabolismus der alternden Haut. I. Mitt.: Methodischer Teil "Enzymatische Aktivität der Epidermis bei Jugendlichen und bei Erwachsenen mittleren Alters" Arch. Klin. Exp. Derm. 225, 82 (1966)
- (28) SCHLIEF, H. und P. KAMM: Klin. Wschr. 35, 1083 (1957)
- (29) SCHMIDT, E. und F. W.: Enzym-Fibel Herausg. von der Firma C. F. Boehringer, Mannheim (1966)
- (30) SPIEGEL, K. P.: "Enzymatische Untersuchungen bei Verbrennungskranken" (Aus der Hautklinik der Städt. Krankenanstalten Nürnberg) Inaugural-Dissertation (1971)
- (31) ULMER, W. T., J. REHN, B. RASCHE, F. MÜLLER: "Entwicklung, Ursache und Bedeutung der hypoxämischen Stoffwechsellage nach Verbrennung" Klin. Wschr. 46, 945 (1968)
- (32) WARBURG, O.: "Wasserstoffübertragende Fermente" Verlag Dr. W. Saenger, Berlin (1948)
- (33) WEBER, G.: "Über das Verhalten von Glutaminsäure-Oxalessigsäure-Transaminase im Blutserum und der Cantharidenblasenflüssigkeit bei Dermatosen" Derm. Wschr. 137, 257 (1958)
- (34) WEBER, G.: "Über das Verhalten der Aldolase-Aktivität im Blutserum und der Hautblasenflüssigkeit bei Dermatosen" Derm. Wschr. 138, 737 (1958)

- (35) WEBER, G. : "Enzymes in the Human Skin"  
Aust. J. of Derm. . Vol. VI. Nr. 3 (1962)
- (36) WEBER, G. : "Die Enzyme der Epidermis"  
XII. Int. Kongreß für Dermatologie, Washington  
1962. Excerpta Medica Foundation Amsterdam  
Proc. Internat. Congr. Dermat. p. 376 (1963)
- (37) WEBER, G. : "Some aspects of the carbohydrate metabolism  
enzymes in the human epidermis under normal  
and pathological conditions"  
In MONTAGNA, W. and W. C. LOBITZ: The  
Epidermis, p. 453, New York; Academic Press,  
Inc 1964
- (38) WEBER, G. : "Enzymatische Mechanismen bei Psoriasis vulgaris"  
Arch. klin. exp. Derm. 227, 185 (1966)
- (39) WEBER, G. und  
G. W. KORTING: "Glucose-6-Phosphate-Dehydrogenase in the  
Human Skin"  
J. invest. Derm. 42, 167 (1964)
- (40) WEBER, G. und  
I. WILDNER: "Über die Milchsäuredehydrogenase-Aktivität im  
Blut und der Hautblasenflüssigkeit bei Dermatosen"  
Derm. Wschr. 138, 767 (1958)
- (41) WEBER, G. und  
H. THEISEN: "Zur Frage des Verhaltens der Glutamin-Brenz-  
traubensäure-Transaminase im Blut und Haut-  
blasenserum bei Ekzem und bullösen Dermatosen"  
Arch. klin. exp. Derm. 208, 93 (1959)
- (42) WEBER, G. und  
H. THEISEN: "Zum Nachweis enzymatischer Mechanismen in  
der menschlichen Epidermis am Modell der  
subepidermalen Blase"  
Arch. klin. exp. Derm. 208, 459 (1959)
- (43) WEBER, G. and  
G. PFLEIDERER: "Isoenzymes in the Human Epidermis"  
Annals of the New York Academy of Sciences ,  
94, 933 (1961)
- (44) WEBER, G. ,  
H. STETTER und  
H. H. SESSNER: "Zur intravasalen Fibrinolyse - Therapie bei  
drittgradigen Verbrennungen"  
Dtsch. med. Wschr. 94, 899 (1969)
- (45) WEBER, G. und  
A. VOGEL: "Furosemid in dermatologischer Indikation-  
zugleich ein Beitrag zur Prophylaxe und Therapie  
des akuten Nierenversagens bei Schock und

Verbrennung"

Dtsch. med. Wschr. 92, 48 (1967)

- (46) WEBER, G. und  
H. JURSCH: "Die Verbrennung - ein dermatologisches Problem.  
Komplikationen, Therapie und Prophylaxe"  
XIII. Congressus Internationalis Dermatologiae,  
München 1967, Springer (1968)
- (47) WICHERT von, P. und  
O. BERGENGRUEN: "Laktatbestimmung im Blut"  
Med. Welt, 18, (1971)
- (48) WEICHSELBAUM, T. E. : Amer. J. clin. Path. (Techn. Sect.) 10, 40 (1946)  
FRANK, H. und  
KOECHER, P. H. : D. Arch. Klin. Med. 197, 181 (1950)  
KIBRICK, A. C. und  
M. BLONSTEIN: J. biol. Chem. 176, 983 (1948)
- (49) WIELAND, TH. ,  
G. PFLEIDERER,  
HAUPT, J. und  
W. WÖRNER: "Über die Verschiedenheit der Milchsäurede-  
hydrogenasen"  
IV. Biochem. Ztschr. 332, 1 (1959)
- (50) WOHLGEMUTH, J. und  
E. KLOPSTOCK "Atmung und Glykolyse der Haut und ihre  
Beeinflussung durch Hormone"  
Biochem. Zeitschrift 175, 202 (1926)
- (51) WOHLGEMUTH, J. und  
NAKUMARA, Y. : "Die Fermente der Haut"  
Biochem. Ztschr. 173, 258 (1926)
- (52) WROBLEWSKI, F. und  
J. S. LADUE: Proc. Soc. exp. Biol. Med. 90, 210 (1955)
- (53) WROBLEWSKI, F. und  
J. S. LADUE: Proc. Soc. exp. Biol. Med. 91, 569 (1956)
- (54) WÜST, H. : "Über die Aldolaseaktivität der Haut"  
Arch. klin. exp. Derm. 203, 15 (1956)
- (55) ZIMMERMANN, W. E. ,  
C. BANNERT,  
G. KNOTE und  
CH. MITTERMAYER: "Funktionelle und biochemische Veränderungen  
des retikuloendothelialen Systems der Leber  
beim Verbrennungsschock und deren mögliche  
Auswirkung auf die Infektion"  
Aus: Verbrennungskrankheit - Fortschritte in  
Klinik und Forschung. Schattauer, Stuttgart (1969)

Für die freundliche Überlassung des Themas und die  
tatkraftige Unterstützung bei der Fertigstellung dieser  
Arbeit möchte ich Herrn Prof. Dr. med. G. Weber  
ganz besonders danken.

## LEBENS LAUF

- Personalien: Elisabeth Marianne Lubich, geb. am 3. 9. 1937 in London.  
Familienstand: verheiratet mit Willy Lubich, Buchprüfer  
bei Standard Elektrik Lorenz, drei Kinder.  
Eltern: Hans-Georg von Tempelhoff, Generalmajor a. D.  
und Marianne Elaine, geb. Brooke.
- Ausbildung: Volksschule: 1944-1948 Volksschule Elmau (Klais)  
Höhere Schule: Ab 1948 Oberschule Elmau  
Ab 1953 Realgymnasium für Mädchen in  
Wiesbaden.  
Ab 1955 Nicolaus Cusanus-Gymnasium  
in Bad Godesberg.  
Reifezeugnis: des N. Cusanus-Gymnasiums in Bad  
Godesberg vom 15. 3. 1957.  
Universität: 1959 - 1965 Studium der Medizin an  
verschiedenen Universitäten.  
1959 - 1960 Albert-Ludwigs-Universität  
in Freiburg i. Br., dort am 29. 4. 1960  
naturwissenschaftliche Vorprüfung.  
1960 - 1961 Friedrich-Alexander-Univer-  
sität Erlangen, dort am 10. 11. 1961  
ärztliche Vorprüfung.  
Wintersemester 1962/1963 an der Julius-  
Maximilians-Universität in Würzburg.  
1963 - 1965 Friedrich-Alexander-Univer-  
sität Erlangen.  
Staatsexamen: 28. 9. 1965 in Erlangen.  
Med. -Ass. - an verschiedenen Abteilungen der  
Zeit: Städtischen Krankenanstalten Fürth und  
an der Rheuma-Kinderklinik in Garmisch-  
Partenkirchen.  
Approbation: am 29. 2. 1968 mit Urkunde vom 8. 5. 1968.
- Beruflicher Seit dem 15. 5. 1968 Facharztausbildung als Assistenzärztin  
Werdegang: an der Hautklinik der Städt. Krankenanstalten Nürnberg.  
Facharztanerkennung: 7. 2. 1972  
Seit dem 1. 1. 1972 zur Erlangung der Kassenzulassung als  
Vertreterin in verschiedenen dermatologischen Praxen tätig.

Gedruckt bei U. Hanisch, 85 Nürnberg, Elsa-Brandström-Straße 1, Tel. 61 41 26

